临床研究

H型高血压患者血尿酸水平与主动脉顺应性的关系

黄焯明，肖 林
南方医科大学顺德医院附属杏坛医院内一科，广东 佛山 528325

摘要：目的 探讨H型高血压（HHT）患者血尿酸水平与主动脉顺应性的关系。**方法** 以102例HHT为观察组，106例非HHT高血压患者为对照组，比较两组的病史、血脂、肾功能、肝功能等指标差异，测量肱动脉血压并通过超声心动图测量左室功能与主动脉顺应性，并分析各指标相关性。**结果** 观察组高频进食海鲜（>1000 g/d, 20 *vs* 11）、高血压家族史例数（21 *vs* 10）、尿酸水平（437.28±129.32 μmol/L *vs* 339.58±117.89 μmol/L）、同型半胱氨酸水平（19.65±4.82 μmol/L *vs* 10.38±3.19 μmol/L）高于对照组（$P<0.05$）。观察组的左室收缩及舒张末期直径射血分数均小于对照组（$P<0.05$）。观察组收缩压、主动脉僵硬指数高于对照组，但舒张压、主动脉张力及膨胀指数低于对照组（$P<0.05$）。相关性分析显示海鲜摄入量及尿酸与主动脉张力及膨胀性指数均呈负相关，而前两者与僵硬指数正相关（$P<0.05$）。**结论** H型高血压患者尿酸水平高于非H型高血压患者，且尿酸及海鲜摄入量与主动脉顺应性下降相关。
关键词：H型高血压；尿酸；高嘌呤饮食；血管内皮功能；主动脉顺应性

Correlation between hyperuricemia and aortal elasticity in patients with H-type hypertension

HUANG Zhuoming, XIAO Lin
Department of Internal Medicine, Xingtan Hospital Affiliated to Shunde Hospital, Southern Medical University,Foshan 528325, China

Abstract: Objective To explore the relationship between the blood uric acid levels and aortic compliance of H hypertensive patients (HHT). **Methods** A total of 102 patients with HHT were selected as observation group and 106 patients without HHT hypertension patients as control group. Medical history, blood lipid, renal function, liver function index differences were compared. The brachial artery blood pressure were detected. The aortic compliance were measured by echocardiography and left ventricular function. The correlation of the indicators was analyzed. **Results** Cases of high-frequency eating seafood (>1000 g/d), family history with hypertension ,uric acid and HCY levels in observation group were significantly higher than that of control group ($P<0.05$). Late left ventricular systolic and diastolic diameter and ejection fraction in observation group were significantly less than that of control group ($P<0.05$). The systolic blood pressure and the aortic stiffness index in observation group were significantly higher than that of control group($P<0.05$).The diastolic blood pressure and the aorta tension and inflation index was significantly lower than that of control group ($P<0.05$).Correlation analysis showed that seafood intake , uric acid and aorta tension and swelling index were in a significant negative correlation. They were positively correlated with stiffness index. **Conclusion** Huric acid levels are higher in hypertension patients than non hypertensive patients with type H. The uric acid and seafood intake are associated with decreased aortic compliance.
Keyword: H hypertension; uric acid; high purine diet; vascular endothelial function; aortic compliance

H型高血压（HHT）是指合并高同型半胱氨酸血症的一种特殊高血压类型[1]，由于高同型半胱氨酸血症是高血压病的独立危险因素，因此HHT较一般的高血压具有更高的心血管事件发生率[2]。食海鲜的饮食习惯对HHT的血管功能影响如何？目前尚缺少相关探讨。本研究在团队对HHT患者血管内皮损伤[3]及药物干预[4]研究的基础上，探索饮食因素尤其是高嘌呤饮食与HHT血管并发症的关系，发现高尿酸血症与主动脉顺应性下降相关，为该类患者的饮食干预提供了依据，过程如下：

收稿日期：2017-04-22
基金项目：广东省医学科学技术研究基金（A2015237）
作者简介：黄焯明，主治医师，E-mail: humenwyh@126.com
通信作者：肖 林，副主任医师，E-mail: dr_xiaolin@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2013年1月~2016年12月我院心血管内科收治的高血压患者作为观察对象，入组纳入标准如下：安静状态下收缩压（SBP）>140 mmHg或舒张压（DBP）>90 mmHg；血清同型半胱氨酸>15 μmol/L，排除继发性高血压[5]，共入选102例HHT患者，其中男性63例，女性39例，年龄63.18±18.47岁。按照以上标准，入选同期就诊但无合并高同型半胱氨酸血症的106例高血压患者作为对照组，其中男性68例，女性38例，年龄61.09±17.62岁。两组的性别构成及年龄差异均无

统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 基线资料比较

比较两组的吸烟、饮酒、糖尿病及冠心病家族史的构成差异;比较血脂、血糖、糖化血红蛋白、肾功能、胆红素及血清同型半胱氨酸的含量差异[6]。其中高频海鲜饮食标准为:每天不少于2顿,或摄入量>1000 g/d[7]。

1.3 血管内皮功能与主动脉顺应性测量

通过记录肱动脉SBP及DBP作为血管内皮功能的间接指标。经胸超声心动图检测采用飞利浦IE33彩色超声心动仪,并记录II导联心电图。先以M超测定左心参数(左室收缩时限、左室收缩期、舒张期直径、左心室体积指数、左室射血分数);随后以同样角度观察升主动脉收缩期及舒张期直径(Aos及Aod),并以此计算主动脉张力、膨胀指数及僵硬指数(后三者作为主动脉顺应性的量化指标)[8]。

1.4 统计学处理

运用统计软件包SPSS 17.0进行数据分析,计量资料采用均数±标准差表示,两组计量资料比较采用t检验,计数资料比较采用卡方检验;非计量资料的相关分析采用Spearman法,计量资料的相关分析采用Pearson法,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

两组患者的吸烟、饮酒、糖尿病及冠心病家族史构成差异均无统计学意义(P>0.05);血脂、血糖、糖化血红蛋白、肾功能、胆红素差异均无统计学意义(P>0.05);而观察组高频进食海鲜及高血压家族史比例高于对照组(P=0.036, 0.032),且尿酸水平、同型半胱氨酸(HCY)水平高于对照组(P=0.031, 0.026,表1)。

2.2 超声心动图

两组患者的左室收缩期及左室射血分数差异均无统计学意义,但观察组的左室收缩末内径、左室舒张末内径及左室射血分数均小于对照组(P=0.039, 0.046, 0.043,表2)。

2.3 血压与主动脉顺应性参数

观察组SBP高于对照组(P=0.033),但DBP低于对照组(0.042);观察组主动脉张力及膨胀指数均低于对照组(P =0.039, 0.044),但主动脉僵硬指数高于对照组(P =0.031,表3)。

2.4 相关性分析

将赋值后的"高频进食海鲜"因素及尿酸与主动脉顺应性进行相关性分析,发现海鲜及尿酸与主动脉张力及膨胀性指数均呈负相关,而前两者与僵硬指数呈正相关(P<0.05,表4)。

表1 两组患者的基线资料比较

指标	观察组(n=102)	对照组(n=106)	χ^2/t	P
吸烟史(n)	17	21	0.344	0.594
饮酒史(n)	8	11	0.402	0.633
高频进食海鲜(n)	20	11	4.877	0.036
高血压家族史病史(n)	21	10	5.099	0.032
糖尿病史(n)	15	17	0.071	0.849
冠心病家族史(n)	18	12	1.685	0.237
总胆固醇($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	3.92±1.26	3.87±1.34	0.722	0.803
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.73±0.58	1.46±0.49	0.534	0.914
高密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	0.92±0.74	0.98±0.69	0.416	0.954
甘油三酯($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.21±0.82	1.08±0.99	0.439	0.837
空腹血糖($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.48±2.18	5.31±1.96	0.812	0.303
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$, %)	4.19±1.37	4.05±1.65	0.791	0.325
尿酸($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	437.28±129.32	339.58±117.89	9.292	0.031
肌酐($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	98.43±26.29	87.36±21.47	4.124	0.076
尿素氮($\bar{x}\pm s$, μmmol/L)	3.72±0.87	3.51±0.76	0.761	0.304
总胆红素($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	11.52±4.19	12.28±3.75	–1.824	0.727
间接胆红素($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	5.73±1.28	6.01±1.54	–0.934	0.516
直接胆红素($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	6.23±1.52	5.47±1.39	0.913	0.502
HCY($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	19.65±4.82	10.38±3.19	4.016	0.026

表2 两组患者超声心动图基本参数的比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	左室收缩期(s)	左室收缩末内径(mm)	左室舒张末内径(mm)	左心室体积指数(%)	左室射血分数(%)
观察组	102	0.27±0.02	30.37±6.36	36.29±8.17	91.37±17.52	63.28±5.39
对照组	106	0.26±0.01	33.58±7.84	33.35±9.04	95.49±19.26	65.19±5.87
t		0.082	–1.928	2.091	–3.182	–2.131
P		1.022	0.039	0.046	0.043	0.085

表3 两组患者血压与主动脉顺应性参数比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	主动脉张力(%)	主动脉膨胀性指数	主动脉僵硬指数
观察组	102	153.41±27.39	74.39±8.47	10.39±3.92	7.15±2.61	3.57±0.69
对照组	106	146.51±18.26	83.29±12.63	13.27±4.03	8.29±2.91	1.35±0.27
t		6.826	–4.581	–3.493	–1.274	2.191
P		0.033	0.042	0.039	0.044	0.031

表4 主动脉顺应性与进食海鲜及尿酸的相关性分析

指标	主动脉张力		主动脉膨胀性指数		主动脉僵硬指数	
	r	P	r	P	r	P
高频进食海鲜	–0.626	0.017	–0.602	0.023	0.583	0.035
尿酸	–0.653	0.013	0.631	0.019	0.594	0.031

3 讨论

本研究发现饮食因素与主动脉顺应性下降相关，而目前关于该现象的相关报道不多。本研究有近1/5(20/102)的患者有高频进食海鲜的饮食史，包括约30%的非广东籍患者，且以虾、蟹等富含嘌呤的海鲜为主，此类食物明显增加了高尿酸血症的几率[9]。来自欧洲的一项研究对首诊且未经治疗的1225名高血压患者的尿酸水平和动脉功能进行分析，结果发现该类患者的颈动脉-股动脉脉搏波的传输速度较对照组明显减慢，而主动脉僵硬和增强指数明显降低，且颈动脉-股动脉脉搏波的传输速度与血尿酸呈显著正相关，而与增强指数呈显著负相关[10]。该研究提示血尿酸水平是未经治疗的高血压患者发生主动脉硬化的独立危险因素[11]。本研究发现所入选的HHT患者的尿酸水平显著高于非HHT患者，与Chen等[12]所报道的具有一致性。

血管内皮功能不足是动脉硬化的病理生理学基础，其评估方法较多，包括一氧化氮、内皮素、血小板聚集抑制剂等，但以上因子往往缺乏特异性而限制其在心血管内科的应用[13]。近年的循证研究显示，高分辨率超声可敏感评价动脉内皮功能且无创的肱动脉超声评价内皮功能的方法，即通过测量肱动脉血流介导的血管扩张功能以评估血管内皮功能[12]。本研究采用血管扩张功能的方法，发现观察组患者SBP高于对照组，但DBP低于对照组，脉压差增大，提示外周血管内皮功能下降。由于血管扩张功能只能在一定程度上反映肱动脉的内皮功能，并不能代表主动脉的内皮功能，因此本研究采用超声心动图对以上患者进行顺应性的评价，结果发现观察组的左室收缩末内径、左室舒张末内径及左室射血分数均小于对照组，提示观察组患者存在左心的重构；进一步的分析发现主动脉张力及膨胀指数均低于对照组，但主动脉僵硬指数显著高于对照组，以上数据明确了HHT患者的主动脉顺应性明显下降，与Zhang等[14]报道相似，导致顺应性下降的主要原因是左心的重构、高半胱氨酸导致的心肌自噬减弱等因素相关。

本研究以血管内皮功能为纽带，通过相关性分析有效搭建饮食因素与主动脉顺应性之间的桥梁—高频进食海鲜及血尿酸水平与主动脉张力及膨胀性指数均呈显著负相关性[15]，而前两者与僵硬指数呈正相关性，提示摄入嘌呤越多则尿酸越高，主动脉张力及膨胀性指数越低，主动脉越僵硬[16]。

本研究显示HHT患者的尿酸与主动脉顺应性下降呈显著相关，提示此类患者应注意限制高嘌呤食物的摄取[17]，并应加强叶酸、B组维生素的摄入以保护血管内皮功能[18]，同时也为ACEI类药物的个性化干预提供依据[19]，尤其对于合并高尿酸血症的高血压老龄患者，控制尿酸的意义更为显著[20]，以上对临床具有较大的指导作用。本研究存在样本量不够

大、观察周期较短等不足，将在后续的研究加以改进。

参考文献:

[1] Fossard G, Blond E, Balsat M, et al. Hyperhomocysteinemia and high doses of nilotinib favor cardiovascular events in chronic phase chronic myelogenous leukemia patients[J]. Haematologica, 2016, 101(3): e86-90.

[2] Liu Z, Luo H, Zhang L, et al. Hyperhomocysteinemia exaggerates adventitial inflammation and angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm in mice[J]. Circ Res, 2012, 111(10): 1261-73.

[3] Huang Y, Song Y, Mai W, et al. Association of N-terminal pro brain natriuretic peptide and impaired aortic elastic property in hypertensive patients[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(23/24): 2272-6.

[4] Xiao L, Ouyang H, Su Q, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on prevention of stroke: Which one is better[J]. Int J Cardiol, 2016, 223(11): 56-7.

[5] 刘 佳, 徐 援, 高 霞, 等. 高同型半胱氨酸血症对原发性高血压患者冠状动脉内皮功能的影响[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(8): 576-80.

[6] Ye Z, Wang C, Zhang Q, et al. Prevalence of Homocysteine-Related hypertension in patients with chronic kidney disease[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2017, 19(2): 151-60.

[7] 刘 莉, 叶 鹏. 老年高血压患者服用别嘌呤醇后血压的变化[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(10): 911-4.

[8] 黄裕立, 麦炜颐, 宋元彬, 等. 氨基末端B型利钠肽前体与高血压患者主动脉顺应性的相关性[J]. 广东医学, 2010, 31(20): 2695-7.

[9] 王丽君, 金 都, 涂传发, 等. 高嘌呤饮食的2型糖尿病患者心血管并发症危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2011, 26(3): 2962-4.

[10] Kostka JK, Uruski P, Tykarski A. Effect of allopurinol on blood pressure and aortic compliance in hypertensive patients[J]. Blood Press, 2011, 20(2): 104-10.

[11] 李鑫德, 崔凌凌, 任 伟, 等. 高尿酸血症与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(7): 614-7.

[12] Chen X, Li Y, Sheng CS, et al. Association of serum uric acid with aortic stiffness and pressure in a Chinese workplace setting[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(4): 387-92.

[13] Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Vyssoulis G, et al. Association of serum uric acid level with aortic stiffness and arterial wave reflections in newly diagnosed, never-treated hypertension[J]. Am J Hypertens, 2011, 24(1): 33-9.

[14] Zhang Q, Qiu DX, Fu RL, et al. H-Type hypertension and C reactive protein in recurrence of ischemic stroke[J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(5): 477-80.

[15] 王 蓓, 林 玲, 赵 嫦. H型高血压患者血清叶酸浓度与血清尿酸浓度的相关性[J]. 岭南心血管病杂志, 2011, 22(3): 291-3.

[16] 吕纯芳, 张 涛, 李丽琳. 叶酸干预前后H型高血压同型半胱氨酸与尿酸的相关性分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2015, 26(1): 46-8.

[17] 王 蓓, 林 玲, 赵 嫦. H型高血压患者血尿酸水平的临床观察[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(8): 600-2.

[18] Tripathi M, Zhang CW, Singh BK, et al. Hyperhomocysteinemia causes ER stress and impaired autophagy that is reversed by Vitamin B supplementation[J]. Cell Death Dis, 2016, 7(12): e2513-6.

[19] 黄焯明. 马来酸依那普利叶酸片治疗高脂血症合并H型高血压的效果研究[J]. 中国医药科学, 2016, 6(13): 79-82.

[20] 王 蓓, 林 玲, 赵 嫦. 老年H型高血压患者血叶酸与血尿酸的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(1): 16-8.